This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.





(1) Numéro de publication : 0 475 851 A1

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt : 91402442.7

(51) Int. CI.⁵: **C09K 15/04,** C11B 5/00,

A61K 7/48

(22) Date de dépôt : 13.09.91

30) Priorité : 14.09.90 FR 9011384

(43) Date de publication de la demande : 18.03.92 Bulletin 92/12

Etats contractants désignés:
 AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI NL SE

71 Demandeur : L'OREAL 14, Rue Royale F-75008 Paris (FR) 72 Inventeur: N'Guyen, Quang Lan 45, avenue Alsace Lorraine F-92160 Antony (FR) Inventeur: Millecamps, François 17, Place Ovale F-94230 Cachan (FR) Inventeur: Galey, Jean-Baptiste 20, rue Lacépède F-75005 Paris (FR)

(4) Mandataire: Stalla-Bourdillon, Bernard et al. CABINET NONY & CIE 29, rue Cambacérès F-75008 Paris (FR)

- (54) Système anti-oxydant à base d'un acide aminé basique et d'un tocophérol.
- (57) Un nouveau système anti-oxydant à base d'au moins un acide aminé basique, comprenant au moins un tocophérol ou un dérivé de tocophérol et au moins un polypeptide non thiolé. De préférence, il comprend :
 - 0,5 à 20 % de tocophérol(s) ou de dérivé(s) de tocophérol(s)
 - 0,5 à 50 % d'acide(s) aminé(s) basique(s) et 0,5 à 90 % de polypeptide(s) non thiolé(s).

Ce système anti-oxydant peut être utilisé dans des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques.

5

10

15

20

30

35

40

45

50

55

La présente invention a pour objet un nouveau système anti-oxydant à base d'un acide aminé basique en association avec au moins un tocophérol ou au moins un de ses dérivés et au moins un polypeptide non thiolé, l'utilisation d'un tel système anti-oxydant et les compositions à bas de matières oléagineuses contenant un tel système, notamment des compositions cosmétiques.

On sait que les corps gras ont tendance à s'oxyder, même à température ambiante, et cette oxydation (ou rancissement) leur fait acquérir de nouvelles propriétés, notamment gustatives ou olfactives qui sont généralement considérées comme indésirables lorsque ces corps gras sont incorporés, par exemple, dans des compositions alimentaires ou dans des compositions cosmétiques.

On utilise donc couramment, dans les compositions contenant des corps gras, des agents protecteurs qui jouent en fait le rôle d'anti-oxydant.

Parmi les anti-oxydants connus, on utilise couramment l'acide ascorbique qui agit notamment par absorption directe d'oxygène. Toutefois, l'acide ascorbique est très peu soluble dans les corps gras et est donc difficilement utilisable pour protéger ceux-ci contre l'oxydation.

Afin de solubiliser la molécule d'acide ascorbique dans les matières grasses, on a proposé l'utilisation de divers esters d'ascorbyle tels que par exemple le stéarate, le palmitate ou le laurate d'ascorbyle; voir par exemple l'article de C.F. BOURGEOIS, "Revue Française des Corps Gras", n°9, pages 353-356 (Septembre 1981).

On sait qu'en dehors de leurs propriétés anti-oxydantes propres, les dérivés ascorbiques ont également la propriété d'améliorer l'activité d'agents anti-oxydants tels que les tocophérols ou l'acide caféique et ses esters, en favorisant la régénération de ces agents anti-oxydants; voir par exemple H.S. OLCOTT, "Oil Soap", 18, (1941), 77, le brevet US 2.462.663 ainsi que la demande de brevet français n° 75.25621 (2.282.266).

On a également proposé diverses améliorations de ces agents anti-oxydants binaires, du type dérivés ascorbiques + tocophérols ou dérivés ascorbiques + dérivés caféiques, en prévoyant l'addition d'un troisième constituant améliorant encore les effets anti-oxydants. Parmi les troisièmes constituants de ces systèmes ternaires, on peut citer notamment l'acide p-aminobenzoïque (brevet US 2.462.663), des phospholipides (R.W. RIEMENSCHNEIDER et al., "Oil Soap" (1944), 47), des amines (KLAUI, "The Functional (Technical) Uses of Vitamins", ed. by M. STEIN, University of Nottingham Seminar Vitamins, London, England (1971), page 110), etc...

Il a par ailleurs été décrit dans la demande de brevet français n° 88.10295 qu'il est possible d'améliorer notablement les propriétés anti-oxydantes des esters d'ascorbyle en utilisant ces anti-oxydants conjointement avec au moins un tocophérol ou un mélange de tocophérols ou de l'acide caféique ou l'un de ses dérivés, au moins un agent complexant et au moins un polypeptide non thiolé. Ce système présente cependant des inconvénients inhérents à la présence des esters d'ascorbyle. En effet ceux-ci, dans certaines conditions, provoquent un effet de jaunissement des compositions.

On a maintenant découvert qu'il est possible d'éviter ou de réduire les inconvénients de l'état de la technique et d'obtenir à la fois une potentialisation importante de l'effet anti-oxydant, en utilisant un acide aminé basique en association avec au moins un tocophérol ou un dérivé de tocophérol et au moins un polypeptide non thiolé.

Certains acides aminés ont été décrits comme anti-oxydants par T. RIISOM et coll. (J.A.O.C.S. Octobre 1980, pages 354-358).

D'autre part, A. SEHER et coll. ont étudié l'effet anti-oxydant d'un mélange d'acides aminés extraits de plantes (Fette Seifen Anstrichmittel, Vol.88, n°1, 1986, pages 1-42) et ont constaté que cet effet est augmenté par addition d' α-tocophérol notamment.

La présente invention a donc pour objet un nouveau système anti-oxydant à base d'au moins un acide aminé basique caractérisé par le fait qu'il comprend au moins un tocophérol ou un dérivé de tocophérol et au moins un polypeptide non thiolé.

Par acide aminé basique on entend les acides aminés basiques naturels tels que par exemple la lysine, l'arginine et l'histidine dans toutes leurs formes isomériques ou racémiques ainsi que les acides aminés basiques synthétiques et les dérivés des acides aminés naturels. De préférence, on utilise selon l'invention la lysine ou l'arginine.

Par l'expression "tocophérol", on entend non seulement l' α tocophérol mais également le β , γ ou δ tocophérol ainsi que leurs mélanges. Parmi les dérivés de tocophérols, on peut citer les esters de tocophérol tels que l'acétate de tocophérol et le nicotinate de tocophérol.

Le polypeptide non thiolé du système anti-oxydant selon l'invention a, d'une manière générale, un poids moléculaire moyen compris entre environ 1.000 et environ 100.000. Parmi les polypeptides que l'on peut utiliser, on peut en particulier mentionner les suivants:

- (a) le polypeptide vendu sous la dénomination de "KERASOL" (polypeptide de la kératine soluble de poids moléculaire moyen d'environ 100.000) par la Société CRODA Chemicals Ltd,
- (b) le polypeptide vendu sous la dénomination de "Polypeptide SF" (polypeptide de collagène animal par-

tiellement neutralisé de poids moléculaire moyen d'environ 1.000) par la Société NAARDEN,

(c) le polypeptide vendu sous la dénomination de "Polypeptide LSN" (polypeptide de collagène animal sous forme de sel d'ammonium contenant environ 3% au maximum de sel inorganique) par la Société NAAR-DEN, et

(d) le polypeptide vendu sous la dénomination de "LACTOLAN" (polypeptide obtenu à partir du lait frais de vache préalablement délipidé) par les LABORATOIRES SEROBIOLOGIQUES de NANCY.

On a constaté de façon tout-à-fait surprenante que les résultats de l'activité anti-oxydante du système selon l'invention montre un effet de synergie important par rapport aux composés pris séparément ainsi que par rapport aux associations binaires.

Selon l'invention, le système anti-oxydant est de préférence constitué de:

- 0,5 à 20% de tocophérol(s) ou de dérivé(s) de tocophérol(s)
- 0,5 à 50% d'acide(s) aminé(s) basique(s) et
- 0,5 à 90% de polypeptide(s) non thiolé(s)

5

10

15

20

25

30

55

Le rapport préféré entre la concentration d'acide aminé basique et la concentration de tocophérol(s) est compris entre 1 et 20.

L'efficacité du système anti-oxydant selon l'invention a été démontrée par la méthode d'oxydation accélérée de la vitamine F, qui est une substance particulièrement sensible à l'oxydation.

Pour l'étude, on utilise le dispositif automatique "Rancimat" de la Société Metrohm.

On prépare des mélanges dans la vitamine F avec différentes quantités d'un tocophérol seul, d'un acide aminé basique seul et d'un polypeptide non thiolé seul ainsi qu'un des systèmes binaires d'un tocophérol et d'un acide aminé basique, d'un tocophérol et d'un polypeptide non thiolé, ou encore d'un acide aminé basique et d'un polypeptide non thiolé. Ces mélanges sont comparés au système ternaire selon l'invention ainsi qu'à un témoin.

On porte chaque échantillon à 100°C, sous un barbotage d'air (20 litres/heure). On suit alors en continu la concentration en acides volatils résultant de la dégradation des hydroperoxydes et des aldéhydes de vitamine F, dans une cellule remplie d'eau dans laquelle on plonge une électrode en platine. Cette électrode mesure, en fonction au temps, l'augmentation de la conductivité provoquée par l'augmentation de la concentration d'acides volatils. Le temps d'induction sera déterminé par l'intersection des deux asymptotes de la courbe d'oxydation exponentielle obtenue.

Ce temps correspond au temps de latence précédent l'autoxydation de la vitamine F. Plus ce temps de latence est long, meilleure est la résistance de la vitamine F à l'autoxydation.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau suivant :

35	TOCOPHEROL	ACIDE AMINE	POLYPEPTIDE	TEMPS D'INDUCTION
		BASIQUE	NON THIOLE	en mn
		(Lysine)	(Lactolan)	
40	_	-	_	18
	0,1%	_	-	80
	-	0,5%	-	125
45	-	· -	5%	35
	0,1%	0,5%	. -	480
	-	0,5%	5%	72
	0,1%	-	5%	220
50	0,1%	0,5%	5%	. 1100

Ces résultats montrent nettement la supériorité de l'activité anti-oxydante du système ternaire selon l'invention par rapport aux constituants pris séparément, et par rapport aux systèmes binaires tocophérol-lysine, tocophérol-polypeptide non thiolé et lysine-polypeptide non-thiolé.

L'invention a également pour objet des compositions contenant des corps gras, caractérisées par le fait qu'elles renferment au moins un système anti-oxydant tel que défini précédemment.

Les compositions de l'invention peuvent être notamment des compositions alimentaires (huiles comesti-

bles, saindoux, beurre, margarine ou autres succédanés de beurre), des compositions cosmétiques ou dermo-pharmaceutiques.

Les corps gras présents dans les compositions de l'invention sont par ex mple des corps gras d'origine animale tels que la cétine (blanc de baleine), la cire d'abeille, la lanoline, le perhydrosqualène, l'huile de tortue, etc...; des corps gras végétaux sous forme d'huiles, de graisses ou de cires tels que l'huile d'amand douce, l'huile d'avocat, l'huile d'olive,...; les huiles de coprah ou de palmiste hydrogénées, le beurr de cacao, la cire de Carnauba, la cire de Montana; ainsi que des huiles synthétiques constituées par des esters et/ou éthers de glycérol ou de glycols tels que par exemple ceux qui sont décrits dans les brevets français n°75.24656, 75.24657 et 75.24658.

En plus des corps gras plus ou moins oxydables, les compositions cosmétiques ou demo-pharmaceutiques peuvent contenir des produits sensibles à l'oxydation tels que par exemple de la vitamine F ou du β -carotène.

Les compositions selon l'invention se présentent sous la forme de solutions huileuses, d'émulsions E/H ou H/E, de produits solides éventuellement anhydres, de lotions ou encore de micro-dispersions, de vésicules lipidiques ioniques ou non ioniques. Elles constituent notamment des laits pour les soins de la peau, des crèmes (crèmes pour le visage, pour les mains, pour le corps, crèmes anti-solaires, crèmes démaquillantes, crèmes fonds de teint), des fonds de teint fluides, des laits démaquillants, des laits anti-solaires, des huiles pour le bain, des rouges à lèvres, des fards à paupières, des sticks déodorants, etc...

Pour l'application par voie topique, les compositions pharmaceutiques selon l'invention comprennent les véhicules et ingrédients nécessaires pour permettre de présenter la composition par exemple sous la forme d'onguents, de crèmes, de laits, de pommades et de solutions huileuses.

Selon une forme de réalisation préférée, les compositions cosmétiques ou dermo-pharmaceutiques se présentent sous une forme destinée à être appliquée par voie topique, en particulier de crèmes destinées à la protection de l'oxydation des lipides de la peau.

Dans les compositions selon l'invention, le système anti-oxydant tel que défini ci-dessus est généralement présent de sorte que l'on ait les proportions suivant par rapport au poids total de la composition:

- Tocophérol(s) ou dérivé(s)	0,05 à 2%
- Acide aminé basique	0,05 à 5%
- Polypeptide non thiolé (en matière active)	0,05 à 8%

Les compositions de l'invention peuvent en outre contenir des composés actifs ou des ingrédients utilisés de façon usuelle dans les compositions mentionnées ci-dessus, tels que des agents tensio-actifs, des colorants, des parfums, des produits astringents, des produits absorbant l'ultra-violet, des solvants organiques, de l'eau. etc...

Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

On va maintenant donner à titre d'illustration plusieurs exemples de systèmes anti-oxydants selon l'invention ainsi que des exemples de compositions contenant de tels systèmes anti-oxydants.

EXEMPLE 1

10

15

20

25

30

35

45		- Tocophérols (mélange α , β , et δ)
		- Lysine 16,25%
		- Polypeptide "KERASOL" (en matière active) 81,30%
50	EXEMPLE 2	
		- Tocophérols 20%
		- Arginine 40%
55		- Polypeptide "LACTOLAN" (en matière active) 40%

EXEMPLE 3

	- Tocophérols 8,80%
5 ,	- Lysine 3,50%
	- Polypeptide "SF" (en matière active) 87,70%
	EXEMPLES DE COMPOSITIONS COSMETIQUES OU DERMO-PHARMACEUTIQUES
10	A. Crème anti-inflammatoire pour le traitement de l'eczéma
	- Lanolate de magnésium
15	- Alcool de lanoline
	- Huile de tournesol
	- Myristate d'isopropyle
20	- Ozokérite 4%
.0	- Vitamine F 27
	- 17-propionate 21-acétate d'hydrocotisone 0,1%
	- Lécithine de soja5%
5	- Tocophérols
	- Lysine 1%
	- Polypeptide "KERASOL"
0	- Parfum 0,8%
	- Parahydroxybenzoate de méthyle 0,3%
	- Eau qsp 100% en poids
5	B. Huile corporelle
	- Huile de karité 27
0	- Huile de tournesol
	- Vitamine F 2%
	- Huile de soja 32%
5	- Tocophérols
	- Arginine 2%
	- Polypeptide "LACTOLAN"
	- Lécithine de soja 0,10%
0	- Huile d'arachide qsp 100% en poids

Lipide amphiphile non ionique de formule générale

55

1ère phase

$$R - (OCH_2 - CH)_n - OH$$

$$CH_2OH$$

dans laquelle R est un radical hexadécyle et n a une valeur statistique

10	moyenne égale à 3	4,5%
	Cholesterol	4,5%
	Dicétylphosphate	1 %
	Parahydroxybenzoate de méthyle	0,3%
15	Eau déminéralisée stérile	30%

On agite vigoureusement ce mélange afin d'obtenir une dispersion homogène de sphérules.

20 2ème phase

5

On ajoute à la dispersion de sphérules obtenue dans la première phase les substances suivantes :

25	Parfum	0,4%
	Huile de tournesol	10%
	Huile de paraffine	4%
	Vitamine F	2%
30		
	Tocophérols	0,15%
	Lysine	1%
35	Polypeptide "SF"	3%
	Polymère carboxyvinylique vendu sous la dénominat	ion de
	"Carbopol 940" par la Société Goodrich	0,4%
40	Triéthanolamine	0,4%
	Eau déminéralisée qsp	100%

50

45

D. Crème liposomée

	1ère phase		
5		Lécithine hydrogénée de soja vendue sous la	
		dénomination "Lecinol 510" par la Société NIKKO	1,8%
		Cholestérol	0,9%
40		Lipoamino-acide palmitoyl collagénique de	
10		formule CH ₃ -(CH ₂) ₁₄ -CO-NH-CHR-COOH	
		dans laquelle R est un reste d'acides aminés	•
		obtenu par hydrolyse du collagène, vendu sous	
15		la dénomination "PCO" par la Société RHONE POULENC	0,3%
		Parahydroxybenzoate de méthyle	0,25%
		Eau déminéralisée stérile	30%
20	On agite	vigoureusement ce mélange afin d'obtenir une dispersion homogène de	sphérules
	2ème phase		

On ajoute à la dispersion de sphérules de la première phase les substances suivantes :

30 Huile d'amande 7 Cyclométhicone 5 Tocophérols 0,15 35 Lysine 1 Polypeptide "LACTOLAN" 0,5 Polymère carboxyvinylique vendu sous la dénomination "CARBOPOL 940" par la Société 40 GOODRICH 0,4 Triéthanolamine 0,4		Parfum	0,4%
Huile d'amande 7 Cyclométhicone 5 Tocophérols 0,15 35 Lysine 1 Polypeptide "LACTOLAN" 0,5 Polymère carboxyvinylique vendu sous la dénomination "CARBOPOL 940" par la Société 40 GOODRICH 0,4 Triéthanolamine 0,4		Huile de karité	10%
Tocophérols	30	Huile d'amande	7%
35 Lysine		Cyclométhicone	5%
Polypeptide "LACTOLAN"		Tocophérols	0,15%
Polymère carboxyvinylique vendu sous la dénomination "CARBOPOL 940" par la Société GOODRICH	35	Lysine	1 %
dénomination "CARBOPOL 940" par la Société GOODRICH		Polypeptide "LACTOLAN"	0,5%
40 GOODRICH		Polymère carboxyvinylique vendu sous la	
GOODRICH		dénomination "CARBOPOL 940" par la Société	
	40	GOODRICH	0,4%
Fau déminéralisée stérile gsp 100		Triéthanolamine	0,4%
dob		Eau déminéralisée stérile qsp	100%

E. Lait corporel huile-dans-l'eau

	Stéarate de glycérol	2%
5	Monostéarate de sorbitan à 20 moles d'oxyde	
	d'éthylène vendu sous la dénomination "TWEEN 60"	
	par la Société ATLAS	1 %
10	Acide stéarique	1,4%
	Triéthanolamine	0,7%
	Carbopol 940 neutralisé par de la triéthanolamine	0,2%
	Huile d'amande douce	. 3%
15	Huile de vaseline	8%
	Tocophérols	0,1%
	Lysine	1%
20	Polypeptide "LACTOLAN"	3%
	Conservateurs qs	
	Eau déminéralisée stérile qsp	100%
25	F. Crème de soin huile-dans-l'eau	
	Stéarate de glycérol	2%
	Tween 60	1 %
30	Alcool cétylique	0,5%
	Acide stéarique	1,4%
	Triéthanolamine	0,7%
35	Carbopol 940 neutralisé par de la	
	triéthanolamine	0,4%
	Fraction liquide de graisse de karité	12%
	Perhydrosqualène de synthèse	12%
40	Tocophérols	0,2%
	Arginine	2%
	Polypeptide "SF"	3%
1 5	Conservateurs qs	
	Eau déminéralisée stérile qsp	100%

Revendications

- 1. Système anti-oxydant à base d'au moins un acide aminé basique, caractérisé par le fait qu'il comprend au moins un tocophérol ou un dérivé de tocophérol et au moins un polypeptide non thiolé.
- Système anti-oxydant selon la revendication 1, caractérisé par le fait que l'acide aminé basique est l'arginine ou la lysine ou leurs mélanges.

- 3. Systèmes anti-oxydant selon la revendication 1 ou 2, caractérisé par le fait que le tocophérol est choisi parmi l'α-tocophérol, le β-tocophérol, le γ-tocophérol, le δ-tocophérol, t leurs mélanges.
- 4. Système anti-oxydant selon la revendication 1 ou 2, caractérisé par le fait que le dérivé de tocophérol est choisi parmi l'acétate de tocophérol et le nicotinate de tocophérol.
- Système anti-oxydant selon la revendication 1 ou 2, caractérisé par le fait que le polypeptide non thiolé a un poids moléculaire compris entre 1.000 et 100.000.
- 5. Système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé par le fait que l'acide aminé basique est présent à raison de 0,5 à 50% en poids.
 - 7. Système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le polypeptide non thiolé est présent à raison de 0,5 à 90% en poids.
 - 8. Système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le tocophérol ou le dérivé de tocophérol est présent à raison de 0,5 à 20% en poids.
- 9. Système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le rapport entre la concentration d'acide aminé basique et la concentration de tocophérol ou du dérivé de tocophérol est compris entre 1 et 20.
 - 10. Système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'il est constitué de:
 - 0,5 à 20% de tocophérol(s) ou de dérivé(s) de tocophérol(s)
 - 0,5 à 50% d'acide(s) aminé(s) basique(s) et
 - 0,5 à 90% de polypeptide(s) non thiolé(s).
 - 11. Composition contenant des corps gras, caractérisée par le fait qu'elle contient un système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications 1 à 10.
 - 12. Composition cosmétique ou pharmaceutique, caractérisée par le fait qu'elle contient un système anti-oxydant selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, les proportions des constituants du système anti-oxydant par rapport au poids total de la composition étant de:
 - Tocophérol(s) ou dérivé(s) de tocophérol(s)... 0,05 à 2%
 - Acide(s) aminé(s) basique(s)...... 0,05 à 5%
 - Polypeptide non thiolé (en matière active).... 0,05 à 8%
 - 13. Composition selon la revendication 12, caractérisée par le fait que l'acide aminé basique est la lysine ou l'arginine.
- 45 14. Composition selon l'une quelconque des revendications 12 et 13, caractérisée par le fait que le tocophérol est choisi parmi l' α-tocophérol, le β-tocophérol, le γ-tocophérol, le δ-tocophérol et leurs mélanges.
 - 15. Composition selon l'une quelconque des revendications 12 et 13, caractérisée par le fait que le dérivé de tocophérol est choisi parmi l'acétate de tocophérol et le nicotinate de tocophérol.
 - 16. Composition selon l'une quelconque des revendications 12 à 15, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme d'une crème destinée à la protection de l'oxydation des lipides de la peau.

55

50

5

15

25

30

35



RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande

EP 91 40 2442

Catégorie	Citation du document avec indicat des parties pertinente		Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Ct.5)
Y	PATENT OFFICE OF JAPAN, JAPS, accession no. 80- Tokyo, JP; & JP-A-55 05 CO., LTD) * Tout 1'abrégé *	FILE SUPPLIER	1-13	C 09 K 15/04 C 11 B 5/00 A 61 K 7/48
D,Y	EP-A-0 353 161 (L'OREA * Page 3, lignes 50-60; revendications *	L) exemples;	1-13	
Y	WORLD PATENT INDEX, acc 78-11506A [06], Derwent Ltd, Londres, GB; & JP- (SHISEIDO K.K.) * Tout l'abregé *	Publications	1-13	
	WORLD PATENT INDEX, LAT no. 89-057364 [08], Der Publications Ltd, Londr 009 285 (SHISEIDO K.K.) * Tout l'abrégé *	went es, GB; & JP-A-1	1-13	DOMAINES TECHNIQUE
	EP-A-0 280 606 (L'OREA * Page 3, lignes 9-14,2 revendications *		1-13	C 09 K C 11 B A 61 K
Y	GB-A-1 193 027 (HOFFMA * Exemples; revendicati	NN-LA ROCHE) ons *	1-13	A 01 K
Le pré	sent rapport a été établi pour toutes les	revendications		
L	eu de la recherche	Date d'achèvement de la recherche		Examinateur
LA	HAYE	15-10-1991	- 1	AS H.J.F.
X : parti Y : parti autro A : arrié	ATEGORIE DES DOCUMENTS CITES culièrement pertinent à lui scul culièrement pertinent en combinaison avec u e document de la même catégorie re-plan technologique igation non-ècrite	E : document de l date de dépôt D : cité dans la d L : cité pour d'au	tres raisons	publié à la

EPO FURM 1503 03.82 (P0402)